



TITLE:

# Die Wundbehandlung im Lichte der chemisch-physikalischen Forschung.

AUTHOR(S):

TAKEBAYASHI, H

---

CITATION:

TAKEBAYASHI, H. Die Wundbehandlung im Lichte der chemisch-physikalischen Forschung.. 日本外科宝函 1928, 5(6): 1256-1297

ISSUE DATE:

1928-11-20

URL:

<http://hdl.handle.net/2433/200171>

RIGHT:

# Die Wundbehandlung im Lichte der chemisch-physikalischen Forschung.

Von

Dr. med. H. TAKEBAYASHI, Assistent der Klinik.

Aus der 2. chir. Universitätsklinik, Sapporo, Japan. (Director Prof. Dr. S. Yanagi.)

In den letzten Jahren ist die Frage der Wundbehandlung, sowohl der lokalen als auch allgemeinen, wieder ausserordentlich lebhaft von den verschiedensten Seiten erörtert worden.

Man gewinnt den Eindruck, dass in der chirurgischen Praxis die sog. Wundspecifica in erhöhtem Masse angewandt werden, und—das möchte ich vorausschicken—nicht immer zum günstigen Heile der Wunden.

Es sind chemisch-physikalisch ausserordentlich schwierige Probleme, die Wundheilungsvorgänge zu ergründen, wie sie unter den individuellen Schwankungen des anscheinend gesunden und unter den mannigfachen Variationen des pathologisch veränderten Organismus sich gestalten.

Wir dürfen aber annehmen, dass in einem gesunden Organismus mit gut genährten Geweben die Wundheilmomente am günstigsten liegen, dass die Vitalität des Protoplasmas, die Aktivität der Zellen hier am besten zur Wirkung gelangen.

Die verminderte Vitalität bringt Nachteile mit sich: die Widerstands- und Verteidigungskraft der Wunde gegenüber den Bakterien nimmt ab, so dass diese leichter Boden zu fassen vermögen.

Es ist nun aber auffallend, dass bisher nur in geringem Masse versucht wurde, die wohl häufigste und stärkste Reaktion des Körpers, die lokale Gewebsreaktion wundtherapeutisch dienstbar zu machen, im Gegensatz zu der vielseitigen und erfolgreichen Bearbeitung der beiden anderen grossen Reaktionen; der spezifischen und der unspezifischen Allgemeinreaktion durch Immunitätswissenschaft und allgemeine Reizkörpertherapie.

Was wissen wir nun heute sicher über diese Wundreizstoffe ?

Wie haben wir die sog. Wundspecifica zur Gewebsaktivierung uns vorzustellen ?

Unsere Einsicht über die Wirkung der in Frage kommenden Lokalmittel ist nun bedeutend gefördert worden durch die Arbeiten über Metallkatalyse in der Wundheilungslehre, die besonders von Schade, Strauch und Hedinger veröffentlicht wurden.

Aus diesen Arbeiten geht hervor, dass alle auf Wunden applizierten Metalle, Metalloide, Metallsalze oder Metallkolloide gewisse Gewebsaktivierung zur Folge haben.

Die moderne Kolloid-chemie begann ferner verschiedene kolloidale Metalle als äusserst wirksame Biokatalysatoren in grossem Massstab zu verwenden. So wurde z.B. dem Kollargol unter Beziehung auf den Arbeiten von Schade u.a. über die elektrokatalytische Kraft der Metalle eine energetische katalytische Eigenschaft vindiziert. Es soll die Fähigkeit haben, durch Verstärkung und Begünstigung von Oxydationsvorgängen auf Wunden, giftige Bakterienprodukte in ungiftige, schlaffe Granulation in üppige überzuführen. Auch wurden bisherig verschiedene Neutralsalze zwecks Granulationsanregung angewandt.

Isotonische Kochsalzlösung führt zur geringen Entzündung (Hedinger), hypertonische zur mässigen Gewebsaktivierung (Wright), die histologisch festzustellen ist (Gerlach).

Schück empfiehlt Kalium-chlorat-lösung zur Granulationsanregung. Nach Thorek regt das Bestreuen von eiternden Knochenwunden mit einer Mischung gleicher Teile salpetersauren Kaliums und Aluminiums in hohem Grade das Granulationswachstum an.

Es gibt ferner noch zahllose Wundreizmittel, welche aber meist an der Wundoberfläche zu wirken imstande sind, indem sie keine gewebsdifundierende Fähigkeit haben.

So ist z.B. Argentum nitricum unter mehreren Metallverbindungen am stärksten bakterizid und gewebsanregend, wird aber vom Eiweiss und Chlor schnell gebunden, wirkt also nur an der Gewebsoberfläche.

Soweit Substanzen, wie erwähnt, den Effekt einer oberflächlichen Gewebsreizung ausüben sollen, d.h. bei einfacher Applikation ihre Wirkung auf eine Steigerung der oberflächlichen Zelleistung sich beschränkt, liegen die Verhältnisse relativ einfach. Neben der chemischen Natur des Stoffes und der Konzentration spielt jedoch meiner Ansicht nach die Diffusionsfähigkeit desselben eine grosse Rolle.

Ich habe mich daher bemüht, eine ideale Silberverbindung zu gewinnen, welche durch Gewebseiweiss und Gewebsschmor nicht gefällt wird und tief in das Gewebe hinein diffundierbar ist, und ich glaube dass es mir gelungen ist, ein solches zu finden.

Die mit demselben gemachten therapeutischen Erfahrungen haben, wie später gezeigt werden soll, ideale Reizstoffe ergaben.

Bei der Lösung dieser Verbindung bildet sich ein komplexes Silberion, in dem das Silber mit einem Molekülrest vereinigt ist, dem die unangenehmen Eigenschaften des salpetersauren Silbersalzes, dass Gewebe anzugreifen und Schmerzen zu verursachen nicht zukommen, und bei dessen Anwendung die gewebsaktivierende Wirkung des Silbers sich auch auf tiefere Gewebsschichten erstreckt.

Zwecks Prüfung der Diffusionsfähigkeit dieses komplexen Silbers wurde von mir in erster Linie eine ausserordentlich empfindliche Silberkonzentrationskette hergestellt. Ich konnte damit die verschiedenen Wunden auf ihre Silberaufnahme-fähigkeit prüfen, ferner mehrere Silbermedikamente hinsichtlich ihrer Diffusionsfähigkeit untersuchen.

Es sei hierüber auf die eingehenden Ausführungen später verwiesen.

Ist es aber mir gelungen, neue Beweise für die Anschauung beizubringen, dass eine mit solchen metallischen Katalysatoren oder Elektrokatalysatoren erreichte sog. Zellvitalität einem biologischen Heileffekt entspricht? Oder ist der Standpunkt berechtigt, den ich vertreten will, dass erreichte Gewebsanregung nicht immer gleich bedeutend ist mit einer günstigen Wundheilung, und dass man in den verschiedenen Reizkörpern kein Heilmittel der ungünstigen, wie tuberkulösen Wunden, sondern bestenfalls Adjuvantien unserer sonstigen therapeutischen Massnahmen erblicken kann?

Nur wenn die erste Frage bejaht werden kann, ist der sich wieder breitmachende Optimismus vieler Therapeuten berechtigt. Ich muss sie leider verneinen.

Neue stichhaltige Beweise für die Möglichkeit, eine sog. biologische Wundheilung und damit auch die Heilung der tuberkulösen Wunden mit Hilfe von spezifischen Reizkörper zu erreichen, sind nicht erbracht worden; dagegen liegen mehrere Äusserungen erfahrenster Chirurgen, Tuberkuloseärzte und Pathologen vor, die unseren skeptischen Standpunkt, der sich auf experimentelle und klinische Beobachtungen stützt, durchaus berechtigt erscheinen lassen.

So ist über die lokale und allgemeine Anwendung unspezifischer Reizstoffe sehr eifrig gearbeitet worden; und unter solchen nicht spezifischen Reizkörpern, die in den Berichts-jahren von verschiedenen Autoren auch in der Behandlung der chirurgischen Tuberkulose angewandt und vielfach warm empfohlen wurden, nehmen die Lipide auf Grund der Much'schen Forschung eine hervorragende Stellung ein.

Gamelan, eine Kombination von Lipiden, Fett und Wachs, gab klinisch experimentell gute Heilungsergebnisse. Genauere Untersuchungen von Abderhalden haben gezeigt, dass solche Fettkörper imstande sind, eine gewisse Lymphozytose mit gleichzeitiger Vermehrung der Lipase sowohl lokal als auch allgemein hervorzurufen, woraus man ein Bestreben zur Begünstigung der tuberkulösen Wundheilung ableiten könnte.

Meine Untersuchungen, die auf Anregung von solchen Arbeiten ausgeführt worden waren, stehen in gewisser Uebereinstimmung zu denen von Falkenhain und Györgys, dass das Lipaseverhalten einen Massstab abgibt für das Verhalten der Abwehrkraft des Organismus gegenüber der tuberkulösen Affektion. Es zeigte sich dass die tuberkulös affizierten Gewebe sich in den meisten Fällen, als die „lipasereicherer“ erweisen, in Vergleich mit demselben nicht tuberkulöser Erkrankungen. (Kumanomido, Takebayashi, Zeitschrift f. Jap. Chirurgie Bd. 27, Heft 1. Takebayashi, Brauers Beiträge zu Klinik d. Tuberkulose Bd. 67, Heft 5—6.)

Dies lehrt uns, dass die im Gewebe in Gestalt von Lymphozytose und Lipasereichtum zum Vorschein kommende Reaktion imstande ist, die tuberkulöse Wunde zur Heilung zu führen.

Gamelan, indem es bei den subkutanen oder lokalen Gaben eine gewisse Vermehrung der Lymphozyten und Lipase hervorruft, ist heutzutage als wirksamer unspezifischer Reizkörper für die Tuberkulosebehandlung empfohlen. Bei chirurgischen Tuberkuloseformen wurde auch von uns nicht nur hinsichtlich der Besserung des Allgemeibefindens, sondern auch der lokalen Herde, Gutes gesehen.

Man soll aber auch bei diesem nicht glauben, dass komplizierte wissenschaftliche Probleme auf einfache Art gelöst werden können.

Natürlicherweise ist nicht ein und dasselbe Mittel allein ein Universalmittel im Kampfe gegen die verschiedenartigsten Aeusserungen der Wunden.

Meine bisherige Versuchsergebnisse haben uns nämlich darauf aufmerksam gemacht, dass die Behandlungsweise der Wunde nicht nur nach der Art und dem Verlauf, sondern vor allen Dingen ihrem physikalisch-chemischen Zustande ganz verschieden sein muss, dass Veränderungen der Wundflüssigkeiten im Sinne einer H-OH-Ionenverschiebung in der Praxis der Wundheilung eine grosse Rolle spielen müssen, ferner dass die moderne Wundheilungslehre, im Vollbesitze der physikalisch-chemischen Kenntnis, durch Anwendung der entsprechenden Kombination von Wundregulatoren die Wunde zur günstigen Heilung bringen kann.

Zunächst wies das von mir untersuchte Sekret von langdauernden tuberkulösen Wunden mit geringsten Ausnahmen alkalische Werte von  $P_h$  7,5—8,5 auf; ihr Durchschnittswert lag bei  $P_h$  8,0, d.h. gegenüber den  $P_h$ -Werten von Wundgranulationen akuter Prozess sehr weit im Alkalischen.

Dagegen wurde es von mir gefunden, dass in der akut entzündlichen Wunde eine mehr oder weniger starke Hyperämie besteht, dass also die Wasserstoffzahlen solcher Herde, insbesondere die der entzündlichen Sekreten und Eiter mehr oder weniger weit im Sauren liegen.

Diese beide Erscheinungen, d.h. mässige Wundalkalität bei chronischen Entzündungen wie Tuberkulose, die mässige Wundacidität bei akut entzündlichen Prozessen, kann man zweifelsohne für ein Bestreben zur Begünstigung der Wund-

heilung halten.

So haben meine bisherige Beobachtungen am Kranken ergaben, dass in fast ausnahmslosen Fällen die saure Behandlung, wenn es sich um tuberkulöse Wunde handelt, kontraindiziert ist, indem die Acidität der Medikamente gewissermassen die Vitalität sowie die dehydratisierende Fähigkeit der einzelnen Zelle, und ferner die lipaseproduzierende Fähigkeit der Lymphozyten herabsetzt und unter Umständen zum Gewebes- bzw. Granulationsödem führt.

So ruft z.B. ein Acetatpuffer, dessen  $P_h$  4,7 ist (Standard-acetat), eine Verschlimmerung der tuberkulösen Wunden hervor. Die Granulation wird bei dessen Applikation mit jeder Stunde ödematöser, schlaffer, und endlich lebloser.

Es zeigt sich daher, dass, die im Lymphozyten befindliche Lipase im Bereiche der mässig alkalischen Phosphatpufferung sich optimal auswirken kann. (Takebayashi, Brauers Beiträge, Bd. 67 4/5.)

Es liegt daher die Vermutung nahe, dass die tuberkulöse Reaktionserscheinungen z.B. Lipasereichtum und Lymphozytose nur im Bereiche der schwachen Alkalität am günstigsten liegen.

Man gewinnt also den entschieden den Eindruck, dass, besonders bei der tuberkulösen Wundbehandlung nur die alkalische Medikamente warm empfohlen werden kann.

Die tuberkulösen Wundgranulation lässt sich also durch folgender Hauptmerkmale charakterisieren.

1. Lymphozytose.
2. Lipasereichtem (wirkt sich bei mässigen Alkalität optimal aus).
3. Mässige Alkalität.

Die acut entzündliche Wundgranulation unterscheidet sich von den chronischen resp. tuberkulösen mit folgenden Eigentümlichkeiten.

1. Neutrophilie.
2. Latente Protease (wird durch Ansäuerung aktiviert).
3. Mässige Acidität.

Gemeinsame klinische Beobachtungen am Kranken stehen in angenehmer Uebereinstimmung zu meiner theoretischen Anschauung, dass ein organisch komplexes Silbersalz in mässiger Alkalität (8—9,5) (z.B. ammoniakalisch komplexes milchsaures Silber) sehr warm für langdauernde, lange eiternde chronische od. tuberkulöse Wunde zu empfehlen ist.

Es sei hierüber auf die Beobachtungen im späteren Kapitel krankengeschichtlich hingewiesen.

### Wundreaktion und ihr diagnostischer, therapeutischer Wert.

Die physikalisch-chemische Untersuchung kann also, wie in den übrigen Gebieten der Naturwissenschaft, auch in der Wundheilungslehre viele neue Erkenntnisse schaffen.

Ich habe die Gesetzmässigkeit der Wundalkalität und Wundacidität an grösseren Material unser Klinik voll beständigen können und gefunden, dass es umgekehrt möglich ist, durch Bestimmung der Reaktion des Eiters, der Wunde od. Wundflüssigkeit, die Diagnose der Art der Entzündung zu stellen und u. Umständen besonder die Differentialdiagnose zwischen Tuberkulose und akuter Entzündung zu sichern.

In zahlreichen eigenen Untersuchungen mit meiner spezifischen Methode (Chinhydronmethode) habe ich mich mit diesen Fragen beschäftigt und bereits die ersten Ergebnisse auf der Tagung der japanischen Chirurgischen Gesellschaft zu Tokio (April I, 1926) erwähnt.

Ich wollte bei meinen Untersuchungen zunächst die Wasserstoffionenkonzentration eiweisshaltiger Lösung, wie Serum, Punktat und Exsudat feststellen, des weiteren aber kam es mir besonders darauf an, wie in dem einzelnen (Gewebe, Granulationsgewebe bes. Wundgranulation, Wundflüssigkeit, Eiter u.s.w.) die  $P_h$ -Werte sich verhalten.

Ich bediente mich dabei der im allgemeinen der Gaskettenmessung an Genauigkeit gleichkommenden, aber bequemerem und schnellerem Chinhydronmethode, und zwar nach meiner Modifikation, die ich in Anlehnung an Biilman, Kolthof, für meinen Bedarf entsprechend ausarbeitete. (Abb. 5.)



## Ueber den Wert der Chinhydronelektrode zur Aciditätsmessung in Blut, Eiter und Sekreten.

Von allergrösster Bedeutung für die Verwendbarkeit der Chinhydronelektrode nach Bijlmann als Aciditätsmesser ist der Vorzug, dass man die zu messende Flüssigkeit, die Eiweiss und gelöste Gase enthalten, unter Luftabschluss gewinnen und direkt messen kann, ohne dass es notwendig ist, einerseits durch Einleitung von Wasserstoff eine Aenderung des partialen Gasdrucks, andererseits durch Verklebung der Eiweissfetzen am Platinschwarz eine Schwankung des Metallmetallion-potentials zu bewirken.

Man kann also diese Elektrode zur Messung der verschiedenen Krankenmaterialien gebrauchen.

Ich habe die verschiedenen eiweisshaltigen Flüssigkeiten wie Blutserum, Eiter, Wundsekreten, und Punktaten mit meiner sog. Elektrodenspritze gemessen, welche an deren Stempel mit einer Goldelektrode versehen ist.

Die genaue Aciditätsmessung solcher Materialien war mir auf diese Weise in fast einwandfreier Weise gelungen.

Die Spritzenelektrode nach mir wie Fig. 5. zeigt, wird mit einem Messerspitzen Chinhydron und mit einigen c.cm. Wasser in der Weise beschickt, dass eine Gemenge von Chinhydron-Wasser-Untersuchungsflüssigkeit die Gold-elektrode am Stempel bedeckt.

Die Untersuchungsflüssigkeit wird dabei durch die Spritze (a) unmittelbar von dem Krankenherd entnommen.

Nun wird mittels eines daneben frei befindlichen Glaskugelchens (b) mehrmal geschüttelt.

Nachdem die Gemenge gut vermischt, wird die Elektrodenspritze in der gesättigten KCl-Lösung eingetaucht, die mit Agarheber indirekt mit der Bezugslektrode in Verbindung steht. (Abb. 5.)

Ich habe bei meinen Messungen stets die gesättigte Kalomel-Normalelektrode gebraucht.

Bei meinen Versuchen, hatte es sich ergeben, dass der Potential einer Standardacetatlösung als Untersuchungsflüssigkeit, deren  $P_h$  4,62 ist, etwa 200 m.v. höher ist als dem der Kalomelnormalelektrode.

Dies zeigt dass ein Potential, wenn es sich um Chinhydronmethode handelt, etwa um 717 (d.h.  $200 + 517$ ) m.v. höher zeigt, als im Vergleich mit der Gaskettenmethode; da es uns wohl bekannt ist dass der Standardacetat-potential

bei Gaskettensystem um etwa 517 m.v. niedriger ist als im Vergleich mit dem der Kalomelnormalelektrode.

Wenn also eine  $P_h$  unbekannte Lösung bei Chinhydronmethode einen höheren potential von z.B. 200 m.v. gegen Kalomel-N-elektrode zeigt; dann muss ihr  $P_h=4,62$  sein.

Setz man die abgelesene Millivoltzahl  $E_x$  (m.v.) in die allgemeine  $P_h$ -Rechnungsformel ein, so ergibt sich

$$P_h = 4,62 - \frac{517 - (717 - E_x)}{d}$$

( $d=57,7$  bei  $18^\circ$ )

Wenn z.B. der Potential eines unbekannten Eiters in Chinhydronlektrode 50,0 m.v. höher beträgt, im Vergleich mit dem der Kalomel-N-elektrode, so ist die  $P_h$  dieses Eiters.

$$\begin{aligned} P_h &= 4,62 - \frac{517 - (717 - 50)}{57,7} \\ &= 4,62 + 2,6 = 7,22 \end{aligned}$$

Auf diese Weise lässt sich die Chinhydronlektrode, sogar bei den geringen Mengen von Untersuchungsflüssigkeiten, die ich für die Einzelelektrode braucht, etwa 1—2 c.cm., die ganze Untersuchungsreihe ohne Schwierigkeiten messen.

Bei jedem Fall geschieht die Rechnung in sehr einfachster und schnellster Weise, wenn man die  $P_h$ -Tabellen zur Anwendung bringt.

Die  $P_h$  Wert bei diesem Fall,

$$7,22,$$

ist durch die Millivoltzahl  $717 - 50 = 667$  an  $P_h$ -Tabellen ersichtlich.

## Versuch 1.

Wasserstoffzahlbestimmung der Standardacetatlösung  
bei 18°. (m.v.=milivolt)

A. Mit Wasserstoffelektrode.      B. Mit Chinhydronelektrode.  
-515 m.v.      200 m.v.

Gegen Kalomel-N.-Elektrode.

B-A=715 m.v.

Man kann aus dieser Rechnung schliessen, dass der Potential der Standardacetatlösung von  $P_h=4,62$  bei Chinhydronelektrode um ca. 200 m.v. höher als Kalomelektrode, dagegen bei Wasserstoffelektrode um ca. 517 m.v. niedriger bleibt als im Vergleich mit der Kalomel-Normal-elektrode.

## Versuch 2.

Vergleichende Potentialmessung bei einer Mischung  
von

0,1 n Essigsäure 5 c.c. 0,1 n Natronlauge 6 c.c.

A. Mit Wasserstoffelektrode.      B. Mit Chinhydronelektrode.

m.v.	B-A		Versuchs-Zeit
	m.v.	m.v.	
-584	732	148	8,50
	721	137	8,55
	719	135	9,00
	718	134	9,05

Die Wundbehandlung im Lichte der chemisch-physikalischen Forschung.

m.v.	m.v.	m.v.	u.m.
-584	717	133	9,10
	716	132	9,15
	717	133	9,20
	717	133	9,25
	717	133	9,30
	konst.	konst	

Die  $P_h$  dieser Mischung ist nach der angegebenen  
Formel

$$4,62 - \frac{517 - (717 - E_k)}{d}$$

$$4,62 - \frac{517 - (717 - 133)}{57,7} = 4,62 + 1,16$$

$$= 5,78$$

## Versuch 3.

Eiweissfehlerprüfung mit Butalbumin.

A. Standardacetat mit U-elektrode.      B. Standardacetat mit Chin-elektrode.

u.m.	m.v.		u.m.	m.v.	
5,23	515	13°	5,30	193	13°
5,28	515		5,35	195	
5,35	515		5,40	196	
(2% Albumin 2 c.c. hinzugesetzt.)			(2% Albumin 2. c.c. hinzugemischt.)		
5,40	507		5,54	190	
5,46	506		6,00	193	
5,55	505,5		6,05	194	

## II. Takebayashi.

u.m.	m.v.	u.m.	m.v.
6,30	505	6,10	194,2
8,00	505	6,35	195,2
		6,35	195,5
		7,00	195,5
(am nächsten Tage)		(am nächsten Tage)	
	505		197,0 10°
	konst		konst

Albuminfehler ist bei Chinhydronelektrode viel geringer als im Vergleich mit der Wasserstoffelektrode.

### Versuch 4.

#### Haemoglobinfehlerprüfung.

A. 2% Hb-Lösung (Merk) 5 c.c. Standardacetat 5 c.c.

	(Pufferung 0,1 n Essigsäure)
	(Pufferung 0,1 n Essigsäures Na)
m.v.	(Prüfung jeder 6 Minuten)
190	
192	
193	
193	3 c.c. weg
	3 c.c. Standardacetat zu
195,5	
196	
196	2 c.c. weg
	2 c.c. Hb-Lösg zu

111KK (減水端 <11)

182
184
184
179 konst (nach 15 Stunden)

B. Standardacetat 5 c.c.

m.v.	
200	
200	
200	2 c.c. weg
	2 c.c. 2% Hb-Lösg zu
167	
167	1/2 Teil weg
	gleicher Teil v. St. acet. zu
188	
188	
188	4 c.c. weg
	4 c.c. Hb-Lösg zu
160,5	
160,0	
160,0	
160,0	
konst.	

Die Haemoglobinfehler ist bei Chinhydronmethode sehr merkwürdig.

Haemoglobinhaltige Flüssigkeit ist bei dieser Methode nicht ideal zu messen.

## Versuch 5.

Prüfung mit Rotezellen-aufschwemmung.

Rote-Aufschwemmung in physiologischer Kochsalzlösung

10 facher

Verdünnung eines Kaninchenblutes 5 c.c.

Standardacetatlösung 5 c.c.

Beobachtung der Milivoltzahl jeder 5 Minuten.

190	
190,5	
191	
192,5	
192,5	
192,5	3 c.c. weg
	3 c.c. Stand.-acet. zu
197,0	
197,5	
198,0	
198,2	
199,0	
199,0	
199,0	2 c.c. weg
	2 c.c. Rote zu
188,0	
187,0	
187,0	
187,0	
185,0	(nach 15 Stunden)

Das bei der Haemolyse von der Rote freiwerdende Haemoglobin ruft also eine deutliche Haemoglobinfehler hervor.

## Versuch 6.

Prüfung mit Blutserum.

Blutserum eines Pferdes, gewonnen mittels Paraffin-überschichtung nach Van Slyke, wurde als Versuchsmaterial benutzt.

Das auf diese Weise gewonnenes Serum wird in ihrer  $\text{CO}_2$ -Spannung kaum beeinträchtigt, indem es sich zwischen Paraffin und Blutzellen unter Luftabschluss intakt befindet.

1) Serum, 3 fach verdünnt.

u.m.	m.v.	717—M.V.		P <sub>H</sub> , Chin-El.	P <sub>H</sub> , H.-El.
9,40	37	680	12,0 <sup>2</sup>	7,49	7,47
9,45	35	682	12,5	7,53	7,49
9,50	35	684	,	7,56	7,50
9,55	33	685	"		
10,00	32	685	13,0	7,58	
10,05	32	685	,		
10,10	32	685	,		
10,10	32	685	,		

## 2) Dasselbe Serum, 3 fach verdünnt.

u.m.	m.v.	717—M.V.		P <sub>h</sub> Chin-El.	P <sub>h</sub> H.-El.
8,45		690	15°	7,66	7,43
8,50		691	"	7,68	7,46
8,55		693		7,71	7,46
9,00		694		7,73	
9,10		696		7,75	
9,15		696		7,75	
9,20		696		7,75	
9,25		696		7,75	

Wenn also das Serum 3 fach verdünnt, so ist die Eiweissfehler ganz gering, da die Pufferung des Blutes bei solcher kleinen Verdünnung ungestört vorhanden ist.

## Versuch 7.

## Untersuchung an Kranken.

## 1) N. Ijichi. 6 j Kind.

Lymphadenitis colli subacuta simpl.

Eiter, mit Elektrodenspritze entnommen.

u.m.	m.v.	15°	P <sub>h</sub> -Chin. El.	P <sub>h</sub> -Schades Subcutan-E.
3,10	80		6,73	6,71
3,15	81		6,72	
3,20	81,5		6,715	
3,25	82		6,70	
3,30	82		6,70	
3,35	82		6,70	
3,40	82		6,70	

Die Resultate bei Chinhydron-El stimmen also mit denjenigen bei Subcutanelektrode nach Schade.

## 2) Kin. Takahashi. 23 j Mann.

Gonitis nach der Trauma.

(Prüfung am 7. Tag nach der Kontusion.)

Punktat.

u.m.	m.v.	P <sub>h</sub> -Chin. El.	P <sub>h</sub> -Schades Subcutan-E.
8,10	94		
8,15	97	6,44	6,48
8,20	97		
8,25	98	6,42	
8,30	98		
8,40	98 (konst)		

## 3) Aki. Yama..... 33 j Mann.

Spondylitis mit Senkungsabscess an beiden Ileakalgruben.

Punktat 10 c.c. Aq. deet. 5 c.c.

u.m.	m.v.	15,5°	P <sub>h</sub> -Chin. El.	P <sub>h</sub> -Schades-El.
2,45	55		7,17	7,20
2,50	55			
3,00	55			
3,10	55			
3,15	55			
3,20	55,5		7,15	
3,25	55,5			
3,30	56,0			
3,35	56,5			
3,40	56,5		7,14	
3,50	57,0			

	m.v.	P <sub>H</sub> -Chin. El.	P <sub>H</sub> -Schades-El.	u.m.	m.v.	P <sub>H</sub> -Chin. El.	P <sub>H</sub> Schades-El.
	55	57,0		4,35	61,0	7,06	
4	1,05	57,0		4,40	61,5		
		55,0		4,45	61,5		
4	1,50	55,0		5,00	62,0	7,05	
		55,0		5,10	62,0		
		55,0		5,15	62,0		
		55,0		5,20	62,0		
		(konst)		6,00	61,0		
4)	Derselbe Kranke.			7,00	61,0		
	Punktat 10 c.c. (keine Verdünnung), dünn flüssig.				(konst)		
u.m.	m.v.	P <sub>H</sub> -Chin. El.	P <sub>H</sub> -Shades-El.				
4,20	60	7,08	7,11				
4,25	60						
4,30	60,5						

Dünn flüssiger Eiter kann also mit Chin.-Elektrode ohne Verdünnung messen.

Diese Methode wurde in zahllosen Versuchen, bisher am Menschenblute von 20 Fällen, an Krankenmaterial (Wundsekret, Eiter u.a.) von etwa 100 Fällen mit gutem Erfolge angewandt.

Die Untersuchungen mit Chinhydronelektrode, die ich im Laufe von Entzündungsstadien der Wunde allwöchentlich unternahm, zeigten, dass der OH-Spiegel einer operierten Wunde gewöhnlich mit der Zeit steigt; und zwar geht dieses Ansteigen parallel dem Entzündungsgrad vor sich.

Je chronischer also eine Wunde, desto alkalischer wird ihre Reaktion.

Nach den von mir auf diese Weise seit Jahren angestellten Versuchen hat ein saureres Medikament auf sauren resp. acut entzündlichen Wunden, ein alkalisches auf alkalischen resp. chronischen einen günstigen Einfluss.

v.Gaza und Brandl (Göttingen) haben nun aber nur durch alkalische Medikamente günstige Wundheilungszustände gebracht.

Nach den von Hermansdorfer (München) angestellten Versuchen hat dagegen das saure Midikament einen

günstigen, das alkalische einen schlechten Einfluss auf die Wundheilung.

Es erscheint damit ein gewisser Widerspruch, indem von der einen Seite die Säure, von anderer Seite Alkalien als günstig auf die Wundheilung wirkend bezeichnet werden.

Meiner Ansicht nach kann aber einmal die Säurebehandlung gegen saure Wunde resp. acut entzündliche Wunde, andererseits die Alkalibehandlung gegen alkalische resp. chronische Wunde, wie Tbc. als besonders empfehlenswert betrachtet werden.

Es traten aber auch in meinen Versuchen einige Ausnahme in Erscheinung: In den Fällen von Bursitis rheumatica, bei denen die Bursa-flüssigkeit mehr deutlich alkalisch war ( $P_h$  8,8), wirkte nur das saure Medikament z.B. Salysylsäure besonders günstig, die alkalische wie Na. bicarbonicum dagegen ganz ungünstig.

Mässige Alkalisierung der Wundgranulation kann bei der Behandlung der chronischen Wunde als besonders unentbehrlich betrachtet werden. Die Lymphozyten produzieren die Lipase am günstigsten nur im Bereiche der mässigen Alkalität, welche im tuberkulösen Gewebe als eine Abwehrkraft gegen Tuberkelbacillenaffektion wirkt.

In dieser Hinsicht muss mein Silberpräparat als ein günstiges Wundmittel betrachtet werden.

In praxi wirkt es im Sinne einer Hervorufung von Lymphozytose, von Vermehrung der grossen Leukozyten, Rundzellen und u.U. auch histiozytären Zellen (Rodzewicz), wie man mikroskopisch beobachten kann.

Man kann damit einmal die unspezifische Mittel, wie Gamelan, andererseits das spezifische Silbermittel zwecks Begünstigung der chronischen bzw. tuberkulösen Wundgranulationen anwenden.

---

## Ueber die Wirkung der komplexen Silberverbindungen bei der Wundheilung.

### Das „Argenol“ und seine klinische Verwertung.

Die günstige Wirkung des silbers und seiner Salze auf granulierende Wunden ist seit langem bekannt, und wird therapeutisch weit gehend verwertet.



z.B. schwarze Salbe *Billroths*, Silberfolie *Lauensteins*, Lapisstift und sonstige Silbersalze.

Wir sind aber bis heute von einer einheitlichen, allgemein anerkannten Anschauung über die Wirkung der Silbersalze auf Granulationsgeweben ziemlich weit entfernt, und unter den verschiedenen Erklärungsversuchen dieser Wirkung stehen besonders zwei Theorien im Vordergrund.

Die eine dieser Theorien sieht dem Factor der Wundheilung hauptsächlich in der Erregung des Granulationsgewebes oder Gewebsaktivierung, welche bei einfachen Applikation der silbermedikamente auf Wunden eintritt. (Credé, Rodswicz.)

Die andere Theorie stellt die Wundgranulationsheilung als eine antiseptische Wirkung der Silbersalze hin, welche den infizierten Organismus durch ihre dynamische Wirkung keimfrei zu machen imstande sind. (Nägeli Lauenstein, Halstedt.) Diese beiden Theorien, d.h. Theorie der anregenden Wirkung und Theorie der antiseptischen Wirkung der Silbersalze, hat man bis heute mit der Wundheilung in Zusammenhang gebracht.

So kam bis vor kurzem fast allein das Argentum nitrikum ( $\text{AgNO}_3$ ) Credés, heutzutage das Argentum colloidal und einige Eiweiss-silberverbindungen zur chirurgischen Anwendung, und es wurden von zahlreichen Autoren sowohl die antiseptische Wirkung zur Vernichtung der Gewebskeime, (Behring, Miller, Bulton), als auch die anregende Wirkung zur Vermehrung der grossen Leukozyten, grossen Rundzellen bzw. histiozytären Zellen (Rodsewicz, Ohba u.a.), ferner die elektrokatalytische Fähigkeit (Schade) zur Verstärkungs- und von Oxydationsvorgängen verantwortlich gemacht, welche die schlaaffe Granulation in lebhafte überzuführen imstande ist.

Das Argentum Nitricum appliziert auf Wunden ist stark bakterizid, doch erleidet seine Wirksamkeit infolge teilweiser Ausfällung als Chlorsilber eine erhebliche Einbusse, es fällt ferner das Eiweiss, indem es einen unangenehmen Silber-Eiweiss-schorf an der Granulationsoberfläche bildet.

Das Argentum colloidal ist dagegen nicht eiweiss- und chlorfällend, doch kommt ihm leider nur geringe antibakterielle Wirksamkeit zu. (Cohn.)

Eiweiss-silberverbindungen wirken mässig stark antiseptisch, es kommt ihnen aber nur geringe diffundierende und gewebsanregende Fähigkeit zu (Behring, Miller, Bulton).

Es war also der Chemiker eifriges Bestreben, gute Silbermedikamente in die chirurgische sowie urologische Therapie einzuführen, und die Bemühungen der bisherigen Autoren gingen nun dahin, ideale Silberpräparate klinisch anzuwenden, welche einerseits auf Gewebs-eiweiss nicht fälegend, also tief in das Gewebe hinein diffundierend und anregend wirken, andererseits durch Gewebschlor selbst nicht gefällt werden.

Mehrere Autoren arbeiteten aber bis heute nur vereinzelt, studierten also voneinander getrennt.

Kein Autor hat sich bis jetzt mit der komplexen Silberverbindung beschäftigt, deren pharmakologischen Wirkungen hauptsächlich die mildere Metallionwirkung sind.

Es ist ferner von niemand festgestellt worden, wie die gewebsanregende Tiefenwirkung und die baktericide Eigenschaft der komplexen Silberbindungen, im Vergleich mit den bisherigen Silbersalzen, stattfindet.

Ich habe mich daher bemüht, einerseits die Diffusionsfähigkeit des komplexen Silberions im Gewebe, andererseits die Silberaufnahmefähigkeit des Gewebs mit der *elektrochemischen Methode* zu prüfen, da ich von vorn herein annahm, dass bei dem Diffusionsmechanismus des Silberions im Gewebe eine gewisse Anregung desselben mit gleichzeitigen Keimtötung im demselben hervorgerufen werden muss.

Meine erste Aufgabe war also, die Diffusionsfähigkeit der bisherigen Silberpräparate im Vergleich mit meinem komplexen Silberpräparat elektrochemisch zu bestimmen.

Bildet das komplexe Silber den unangenehmen Eiweisschorf an der Wundoberfläche wie beim neutralen Silbersalz? Fällt es Gewebschlor?

Diese Frage in Klarheit zu bringen, das war meine zweite Aufgabe.

Ich kam ferner zu meiner dritten Aufgabe, ob meine theoretisch experimentelle Behauptung, dass meine komplexe Silberverbindung therapeutisch anwendbar sein muss, zu Recht bestehen kann oder nicht.

Nach zahlreichen Diffusionsversuchen kam ich zu dem Schluss, dass die komplexen Silberverbindungen beim Reagenzglasversuch besser als andere in das Gewebe hinein diffundieren und bei klinisch experimentellen Untersuchungen nicht eiweissfällend wirken und durch Gewebsschlot kaum gefällt werden.

### Die Untersuchungsmethode,

besteht darin dass ein sog. Silberkonzentrationskette hergestellt wird, welche an einem Pol Kalomelnormalelektrode, an dem anderen die zu untersuchende Silberlösung und in dem dazwischen geschalteten Gefässen drei Zwischenflüssigkeiten (d.h.  $\text{KCl} \text{ HgCl}_2 \parallel \text{KCl} \parallel \text{NO}_3\text{K}$ ) enthält. (Abb. 6.)

Zur Berechnung der Konzentration des Silberions muss man die beim Eintauchen der Silberelektrode in eine Silberlösung von unbekannten Gehalt an Silberion auftretende Potentialdifferenz kennen.

Nach mir hat die Konzentrationskette

Ag-In-Ag-Kalomelnormalelektrode bei  $18^\circ$

eine elektromotorische Kraft von 514 milivolt.

Erhält man nun z.B. bei potentiometrischen Messen einer Silberlösung in der Kette.

Ag- $x_n$ -Ag.-Kalomelnormalelektrode

eine elektromotorische Kraft von 60 milivolt,

Ag- $x_n$ -Ag.-Ag- $I_n$ -Ag.;

$$E = 60 - 514 = -464 \text{ milivolt} \dots \dots \dots (1)$$

Setzt man das Potential E in die Nernst'sche Formel

$$E = 0,05771 \log \frac{C_2}{C_1} \text{ volt}$$

ein, wo  $C_1$  und  $C_2$  die Ionenkonzentration der beiden Lösungen angeben, so ist das Potential

$$E = 57,7 \log \frac{x}{I} \text{ milivolt} \dots \dots \dots (2)$$

Kombiniert man die beiden Gleichungen (1) und (2) so erhält man

$$60 - 514 = 57,7 \log x$$

und

$$\log X = (60 - 514) / 57,7$$

also

$$\log X = -8 \text{ oder } -\log X = 8$$

$$X = 10^{-8}$$

oder

$$X = 1 \cdot 10^{-8} \text{ (g. Ion in Liter)}$$

Hier möchte ich diese Konzentrationsabzeichnung mit dem Buchstabe

$$P_{Ag} \text{ (sog. Silberexponent)}$$

bezeichnen. Zwar Kürze halber, aber nicht ganz in gleichen Sinne von

$$P_h \text{ (Wasserstoffexponent)}$$

Bei oben erwähnten Beispiel ist also

$$P_{Ag} = 8$$

Auf diese Weise lässt sich die Konzentration des Silberions bis zur Verdünnung von etwa

$$1 \cdot 10^{-8} \text{ g. Ion Ag. bis } 1 \cdot 10^{-9} \text{ g. Ion in Liter}$$

bestimmen, da es mir bei rein elektrochemischen Untersuchungen gelungen ist, den Potentialunterschied bis etwa 60 oder zuweilen bis 0 milivolt mit Hilfe eines Potentiometers (Leeds & Northrup Co.) an galvanischer Konzentrationskette

zu bestimmen, bei der eine Silberelektrode in die zu prüfende silberhaltige Flüssigkeit taucht.

Die Empfindlichkeit meiner Vorrichtung ist mit anderen Worten so ausserordentlich fein, dass man mit derselben noch I billionstel gramm Silber in Liter nachweisen kann.

Die Elektrochemische Untersuchungsmethode gibt uns also ein Mittel an die Hand, mit dem wir den Grad der Silberaufnahme des Gewebs prüfen können.

Untersuchen wir die Wundflüssigkeit einer mit Silber behandelten Granulation, so lässt sich feststellen wieviel Silber von der Zelle aufgenommen und wie viel in die Wundflüssigkeit abgegeben ist.

Wir können damit einen Gradmesser für die Silberaufnahmefähigkeit (Silberappetit) finden, ferner den Grad der durch Silberion verursachte Erregung einer Granulation erkennen, und es zeigt sich nun folgendes.

1) Gesunde Granulationen haben eine gesteigerte Aufnahmefähigkeit für das Silberion.

d.h. Sie entziehen dem applizierten Silbermedikament das Silberion und das Versuchswasser ist dann arm an Ag-ionen.

2) Die Aufnahmefähigkeit des Silberions ist bei komplexen Ag-verbindungen am deutlichsten zu sehen.

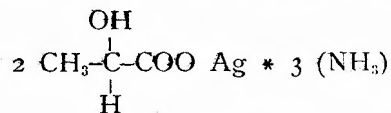
Man kann damit einmal die verschiedenen Gewebe auf ihre Silberreduktionsfähigkeit prüfen, andererseits Silbermedikamente hinsichtlich ihrer Silberabgabefähigkeit untersuchen.

Schlechte Granulationen verbinden das Silber ganz wenig, und das Silberion bleibt in höherer Menge in der umgebenden Flüssigkeit.

Je mehr Silber die Wundgranulation erhält, um so grösser wird natürlich der Ag-umsatz; und, wenn es sich um die Komplexität der Organischen Silberverbindung in gewisser Alkalität handelt, kommt es zu geringem Ag-ansatz: der Ag-umsatz wächst proportional der gesteigerten Gewebefunktion.

Solche als eigentliche komplexe Silberverbindung zu bezeichnenden Substanzen geben im Lösung eine deren Molekularkonzentration entsprechende Silberionreaktion, die ich auf elektrochemischen Wege nachweisen konnte.

z.B. Das Ag-ion in meinem Präparat, Argenol genannt,



welches indirekt bei Kohlenstoffbindung direkt bei  $\text{NH}_3$ -bindung verankert wird, hat man auch die komplexe Metallverbindung genannt: Ihr Ion ist gegen die Silberkonzentrationskette ebenso stark empfindlich, wie dasjenige in den unorganischen Neutral-u-Komplexe-silberverbindungen, (wie  $\text{NO}_3 \text{ Ag}$ ,  $(\text{NH}_3)_2 \text{ Ag}$ ) wirkt aber milder auf das Gewebseiwiss, und diffundiert mehr leichter im Gewebe.

Die ionisierten Schwermetallsalze resp. die Metallionen besitzen dagegen protoplasmastörende (kaustische) Eigenschaften, was chemisch dadurch zum Ausdruck kommt, dass sie Eiweiss fallen.

Diese Eigenschaft fehlt aber den komplexen Metallverbindungen. (J. V. Mering.)

Gemeinsame klinische Untersuchungen mit meinen Kollegen haben sich ergeben, dass mein Silberpräparat, dessen molekulare Konzentration 0,1 oder 2,14%, dessen  $\text{P}_h$  8,6—9,0 ist, eine ausgezeichnete Wirkung hat.

Es zeigt sich

1, als milderer Wundreizmittel,

indem es zu keiner Bildung des freien H-ions, im Sinne der schwach alkalischen organischen Salze.

$\text{CH}_3 - \text{CH} + \text{OH} - \text{COO}^- \text{ Ag}^+$  dissoziiert im Gewebswasser unter Gleichgewicht

$\text{Ms}^- \text{ Ag}^+ + \text{H}^+ \text{ OH}^- = \text{Ms}^- \text{ H} + \text{ Ag}^+ \text{ OH}^-$

da

$c < C$

das Gemisch von  $(\text{Ms} + \text{H}) + (\text{Ag} + \text{OH})$  reagiert alkalisch. Milchsäures Silber allein wirkt also auf Gewebe nicht reizend.

2, als tief wirkendes Mittel

$\text{Ms Ag} + 2\text{NH}_3 = \text{Ms Ag} \cdot 2\text{NH}_3$  Wirkt im Wasser

$\text{Ms H} + \text{Ag}(\text{OH})_2 \text{ resp } \text{Ag}_2\text{O} + n \text{NH}_3$

$\rightarrow \text{Ms Ag} \cdot n(\text{NH}_3) + x(\text{NH}_3)$

in Praxi ist der geringe Ueberschuss von  $x(\text{NH}_3)$  ganz gleichgültig.

$\text{Argenol} + \text{H}_2\text{O} \rightarrow \text{OH} + \text{Ms H} + \text{Ag}(\text{OH})_2 + (\text{NH}_4)_2\text{OH}$

Es wirkt also im Gewebswasser alkalisch; das Gewebe wird locker, und die Diffusion von  $\text{Ag}(\text{OH})_2$  wird begünstigt.

3. als dauernd wirkendes Mittel, sowohl als Wundaktivator als auch Wundantiseptikum,

da es bei der Applikation zu keiner Fällung kommt.

$\text{AgNO}_3$  wird schon bei der Normalität von 0,1 total dissoziiert.

$\text{AgNO}_3 = \text{Ag}^+ + \text{No}_3^-$  (Bjerrum)

Ag-Eiweiss . . . . . Fällung

Ag-Chlor . . . . . Fällung

$\text{AgNO}_3 + 2\text{NH}_3 = \text{Ag}(\text{NH}_3)_2^+ + \text{No}_3^-$

$\text{Ag} = k \frac{\text{Ag}(\text{NH}_3)_2}{(\text{NH}_3)(\text{NH}_3)}$

Bei diesem ist also das Ag-ion nur teilweise dissoziiert.

Ag-Eiweiss . . . . . Kolloidales Silber

Ag-Chlor . . . . . Keine Fällung

$(\text{Ag}^+ \text{Cl}^- + 2 \text{NH}_3 = \text{Ag}(\text{NH}_3)_2^+ + \text{Cl}^-)$

Das Ag-ion kann nur langsam dissoziieren, also nicht auf einmal, da die Komponenten Ag,  $\text{Ag}(\text{NH}_3)_2$  und  $\text{NH}_4(\text{OH})$  in Wasser voneinander im chemischen Gleichgewicht stehen müssen. (nach Massenwirkungsgesetz.)

Das Präparat wirkt also an der Wunde sowie in Wundgranulationsgewebe lang dauernd. Das Gewebe kommt

zur dauernden Hyperämie oder begünstigten Oxydationsvorgänge.

Es war klinisch bei jedem Kranken auffallend, dass

- 1) die schlaffe Granulation viel aktiviert wird
- 2) die lange eiternde Wunde prompt gereinigt
- 3) die junge Granulationszone sich eine merkbare Vermehrung der grossen Rundzellen sowie Lymphozytose zeigt.

### Diffusionsversuche.

Ich habe ferner die Zurückdiffundierbarkeit des komplexen Silberions im Gewebe sowohl mit den elektrochemischen Methode als auch mit den optischen Methode untersucht.

Verschiedene Gewebe wurden einerseits in Neutralsilberlösung andererseits in ammoniakalisch komplexen Silberlösung, Argenol, eingetaucht.

Nach einer bestimmten Zeit, indem man die Versuchsreihe in Dunkelzimmer aufbewahrt hat, wurde die gewebsanregende Flüssigkeit an deren Silberionengehalt elektrochemisch untersucht.

Diejenige Gewebe, welche in komplexen Silberlösung eingetaucht wurden, zeigten jedesmal einen deutlichen Silberappetit: Die komplexen Silberionen wurden also mehr leicht in das Gewebe hinein diffundiert.

Es wurde dann die Zurückdiffusionsversuch vorgenommen.

Die oben erwähnten Gewebe, welche schon von komplexen Silberionen überladen sind, wurden diesmal in das frisch destillierte Wasser eingetaucht und das Wasser wurde an dessen Silberionengehalt untersucht. Dabei war ich in der Lage nach einer gewissen Zeit einen Wiederauftritt des Silberions im umgebenden Wasser nachzuweisen.

Dies lehrt uns dass die einmal in das Gewebe hinein diffundierte Silberionen, wenn es sich um komplexe Silberlösung handelt, wieder von dem betreffenden Gewebe heraus und in das umgebende Wasser zurückdiffundierbar sind, indem die Ionen sich im Gewebe als Ion selbst, also unreduziert, befinden können.



Die auf diese Weise zurückdiffundierten Silberionen kann man an deren Zahl elektrochemisch, an deren Grad eventuell mit dem blossen Auge am Tageslicht nachweisen, welche letzteres imstande ist die Silberionen zur Reduktion mit Versuchswärzung also zum Sichtbarwerden zu führen.

### Versuch 1.

Je ein halber Abschnitt der betreffenden Gewebsreihen A, B, C, welche im einzelnen vorher mit  $\text{NO}_3\text{Ag}$  Lösung vorbehandelt sind, wurden mit Wasser gewaschen, dann in Aq. dest. eingetaucht. Nach mehreren Stunden an Tageslichtaussetzung sieht man nur geringe Verdunkelung des umgebenden Wassers.

Je ein anderer Abschnitt der Gewebe A, B, C, die vorher mit  $\text{Ag}(\text{NH}_3)_2$ -Lösung vorbehandelt und von komplexen Silberion überladen sind, wurden ebenfalls mit Wasser gewaschen, dann in das destill. Wasser eingetaucht. Nach einigen Stunden am Tageslicht zeigt die Flüssigkeit deutliche Verdunkelung, durch welche man die Zurückdiffusionsneigung der komplexen Ionen sogar mit dem blossen Auge beobachten kann.

### Versuch 2.

1 gr. exzidierten Granulationen wurden in Ag-Lösung von 5 c.c. eingebracht und es wird geprüft wie viel Ag in dieser Lösung zu entziehen imstande sind.

Verwendet wurden Neutrale- und Komplexe Silberlösungen. Wenn man nun für die Diffusionsvorgänge folgende Werte

$\text{Pag}_1$  . . . Silberexponent der Ag-Lösung vor dem Versuch.

$\text{Pag}_2$  . . . Silberexponent der Ag-Lösung 24 Stunden nach dem Beginn d. Versuchs.

$\text{Pk}$  . . . Verschiebung d. Exponent (Sog. Diffusions Index) einsetzt, so ist man imstande, den grad der Ag-diffusion

durch den Wert der Diffusions-konstante  $P_k$  auszudrücken.

Tabelle 1.

(Silberaufnahmefähigkeit der tuberkulösen Granulationsgeweben.)

A) Versuch mit 1 Pag Argenol als Beispiel der ammoniakalisch,  
komplexen organischen Silberverbindungen.

Name	Alter	Geschlecht	Operations-Diagnose	Pag <sub>1</sub>	Pag <sub>2</sub>	P <sub>k</sub>
Nakashima	20	m	Fistula ani tbc.	1	1,32	0,68
Tsuji	24	f	„	1	1,17	0,87
Nakayama	17	f	„	1	1,25	0,75
Ohshima	10	m	r. Fussgelenk tbc.	1	1,54	0,46
M.	62	m	l. Fussgelenk tbc.	2	1,48	0,52
Ss.	43	m	„	1	1,30	0,70
K.	29	f	Kniegelenk tbc.	1	1,67	0,33
Sa.	10	m	„	1	1,41	0,59
S.	15	m	r. Handgel. tbc.	1	1,08	0,92
T.	20	m	„	1	1,11	0,89
M.	38	m	r. Kniegel. tbc.	1	1,30	0,70
M.	42	f	„	1	1,27	0,73
K.	37	f	l. Calcaneus tbc.	1	1,39	0,61
T.	13	m	Fistula ani tbc.	1	1,16	0,84
T.	19	m	„	1	1,01	0,99
N.	20	f	„	1	1,12	0,88
Silberaufnahme d. tuberkulösen Granulationen im Durchschnitt						0,716

B) Bei neutralen Silberverbindungen (Versuch mit  $1 P_{Ag} NO_3Ag$ ).

Name	Alter	Geschlecht	Op-Diag.	$P_{Ag1}$	$P_{Ag2}$	$P_k$
Y.	24	f	Fistula ani tbc.	1	2,77	0,33
N.	34	f	"	1	2,38	0,62
S.	27	m	"	1	2,47	0,53
S.	17	m	"	1	2,58	0,42
M.	44	m	Omarthritis tbc. dext.	1	2,94	0,06
T.	35	f	"	1	2,86	0,14
O.	25	f	l. Calcaneus tbc.	1	2,78	0,22
K.	19	f	l. Fusswurzelknochen tbc.	1	2,65	0,35
H.	13	m	r. Fusswurzelknochen tbc.	1	2,34	0,66
T.	22	f	Cubitis tbc. dext.	1	2,82	0,18
Ba.	48	m	Trochanterkaries (R)	1	2,63	0,37
Ho.	19	m	r. Fussgel. tbc.	1	2,73	0,27
Silberaufnahme d. tuberkulösen Granulationen im Durchschnitt						0,346

Dies lehrt uns dass das Argenol viel leichter als andere diffundierbar ist.

### Versuch 3.

(Klinisch experimentelle.)

In die Umgebung der Wundgranulation einer operierten Nierentbc, zwar in die sog. dritte Schicht werden Ag. praeparat von  $P_{Ag}=6$  eingespritzt, und darauf die Ausscheidung des Ag-Ions in die Wundflüssigkeit elektrochemisch gemessen.

Die Wundbehandlung im Lichte der chemisch-physikalischen Forschung.

| 112 | (続次編 水中)

Ag-praeeparat	P <sub>Ag</sub>	Ag-Ion Ausscheidung.
Argenol	6	nach 10-250 Min.
Argochrom	6	nach 20-40 Min.
AgNO <sub>3</sub>	6	(-)
Elektralgol	6	(-)
Protargol	6	(-)
Choleval	6	(-)

Dies zeigt dass das Argenol viel schneller und viel dauernder das Ag-Ion in die Wundflüssigkeit schickend ist. Das AgNO<sub>3</sub> dagegen viel später, und kurz dauernd. Choleval diffundiert nur schwer und Elektrelgol gar nicht.

#### Versuch 4.

(Klinisch.)

Verbandstoffe mit Ag. haltiger Salbe wurden auf die Wundgranulation gebracht und nach einer Stunde Wurden die Tampons entnommen und ebenfalls elektrochemisch das Vorhandensein des A-Ions untersucht.

Als Ag-haltige Salbe verwendete ich einerseits die Argenol-Salbe (2,14% Argenol vaselin) andererseits, Billrothsche Schwarze Salbe (Balsam per+arg. nitr 1,7%), welche bei grob elektrochemischen Untersuchungen fast gleich an Ag-Iongehalt sind (jedes P<sub>Ag</sub>=1):

Tampon von	Ag-Ion prüfung nach	Ag-Ion im Tampon
Argenol Salbe	1 Stunde	(+)
Schwarze Salbe	1 Stunde	(-)

Dies lehrt dass Argenoltampon langdauernd das Ag-Ion enthält.

Das Ag-Ion in Billrothscher Salbe wird sofort nach der Applikation an der Wundoberfläche reduziert.

### Versuch 5.

Das Verhalten gegen physiologische Kochsalz-Eiweiss-Lösung ist bei komplexen Ag, und bei  $\text{AgNO}_3$  ganz verschieden :

Die vordere bildet kolloidale Lösung mit aktiven Ag-Ion ; letztere bildet Chlor-silber-Eiweiss-Niederschläge.

A)

10 c.c. phys.  $\text{ClNa}$  + frisches Lachsembryo 875 mg  $\longrightarrow$  4 nach st. + 10 c.c. 0,1 u  $\text{AgNO}_3$   
= Weisse Fällung

B)

10 c.c. phys.  $\text{ClNa}$  + frisches Lachsembryo 877 mg  $\longrightarrow$  4 nach st. + 10 c.c. 0,1 u  $\text{Ag}(\text{Na}_3)_2$   
= milchig weisse Lösung

B zeigt keine Fällung sogar nach 1 Woche, 1 Monat :

Das Lachsembrys bei A. zeigt an dessen Oberfläche weisse Koagulation und Membranschrumpfung.

Bei B bleibt das Embryomembran ganz intakt, glatt, glänzend sogar nach 1 Woche, und der Inhalt desselben zeigte das Vorhandensein des aktiven Silberions. (Abb. 3.)

### Versuch 6.

Diffusionsindex ist bei gesunden Geweben voneinander mehr od. weniger verschieden.

Bei Versuchen von 5 gr. Stückchen der Geweben.

Gewebe 1 gr.	Index bei 5 c.c.	
	AgNO <sub>3</sub> P <sub>Ag</sub> 1	Argenol P <sub>Ag</sub> 1
Lymphdrüse (Femoral) Siehe Abb. 4	0,26	0,90
Muskelgewebe (M. Rectus abdom.)	0,44	0,56
Fettgewebe (Bauchdecke)	0,12	0,15
Durchschnittswerte des Diffusionsindex der Geweben	0,27	0,54

**Versuch 7.**

Diffusionsindex ist bei erkrankten Geweben auch voneinander verschieden.

Stück von Geweben 1 gr. (bei Op.)	Index bei 5 c.c.	
	AgNO <sub>3</sub> P <sub>Ag</sub> 1	Argenol, P <sub>Ag</sub> 1
Carcinom (Hautkerbs)	0,42	0,58
tbc. Lymphdrüse (Hals. Verkäsung)	0,62	0,79
tbc. Granulation (Fistula aui)	0,57	1,21
Gummöse Gewebe	0,49	0,63
Durchschnittswerte des Diff.-index der erkrankten Geweben	0,52	0,80

**Versuch 8.**

Fällungsversuch des Speichels.

Der Speichel wird durch Zusatz von 50% alkoholischen Argenollösung keine Fällung.

Bei 50%  $\text{AgNO}_3$  Lösung wird unser Speichel stark koaguliert.

Dies lehrt uns dass das Argenol viel günstiger als  $\text{AgNO}_3$  auf dem Gebiete der Laryngologie anwendbar sein muss. (Abb. 2.)

(Bei einfacher  $\text{ClNa}$ -Lösung wird das Argenol gefällt: Abb. 1.)

### Versuch 9.

Künstliche Vermehrung der hiszyozytären Zellen an zweiten Granulationsschicht und der Polymorphzellen oder Fibroblasten an dritten Granulationsschicht, durch Ag-Injektion, (Abb. 7.)

Argenol (0,2%) wurde in einer schlechten tuberkulösen Fistelwunde tropfenweise injiziert, zwar in deren II und III Granulationsschicht.

Es zeigte sich nun folgende mikroskopische Veränderung.

I. Schicht. (Fibrinschicht. Zellinfiltrationszone.)

Polymorphkernige Leukozyten u. grosse Rundzellen bleiben fast unverändert.

II. Kleine Rundzellen, ein wenig vorhanden.

Grosse Rundzellen resp. hiszyozytäre Zellen, (bei guten Granulation vorwiegend) viel vermehrt.

III. Bindgewebsschicht.

Polymorphzellen, kleine Rundzellen, und Fibroblasten, vermehrt.

IV. Reaktionsschicht (Infiltration der Rundzellen) bleibt unverändert.

### Versuch 10.

Künstliche Vermehrung der polymorphkernigen u. grossen Rundzellen einer schlaffen, ödematösen Wundgranulation. (Abb. 8.)

An I und II Schicht, durch Ag-applikation. (Praeparat aus schlechten Granulation von Fistula ani; exstirpierter

Fistelgang.)

- I. Schicht, Zellinfiltration, deutlich.
- II. Schicht, Zellinfiltration und Hyperaemie.
- III. Schicht, keine Reaktion. (In I und II Schicht eingestülpt, Siehe Abb. 7.)

### Versuch 11.

Herstellung des Kolloid-Argenols.

In praxi findet Kolloidale Argenollösung viele Anwendung besonders bei der Applikation desselben mit einfacher Gazetamponade.

Ich möchte folgende Rp. empfehlen.

Gummi arabici	5 gr.
Argenolalkohl (50%)	1 c.c.
Ammon. lact.	15 gtt.
Aqua amm.	5 gtt.
Aqua dest.	100 gr.

Diese ist mild, angenehm besonders bei Applikation an Fistula ani, ferner bei Röntgenographie von Fistelgänge-u. Kavernen-Kontur.

### Chemische Eigenschaften des Argenols.

Das Argenol ist dick sirupöser, fast klarer Körper; enthält 50% metallisches Silber. Leicht löslich in Alkohol, unlöslich in Aether. Durch eiweisshaltige und chlorhaltige Flüssigkeit wird es nicht gefällt. Beim Zusatz von Speichel bildet keine Niederschläge. Bei Einspritzung im lebenden Gewebe bildet kein Eiweisschorf.



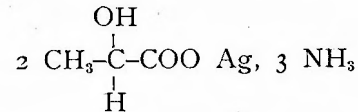
Analytisch zeigt es sich als eine molekulare Verbindung von drei wichtigsten Komponenten

Silber

Milchsäure

Ammoniak

unter Zusammensetzung von



ähnlich dem Chlorsilberammoniak Bodländers  $2\text{ClAg } 3\text{NH}_3$ . Es wirkt als ganzes gewebsdifundierend wie Ammoniak, gewebsactivierend wie ein Silbersalz, wirkt ferner ganz mild wie eine organische Metallverbindung.

Es ergibt sich als weitere Erfolge, dass die Therapie mit Argenol so langdauernd fortgeführt werden kann, als sie ein langeeiternde Knochenwunde gut beeinflusst, bzw. bei Nekrosen, solange Demarkierungsvorgänge noch nicht zum Vorschein gekommen sind.

Auch für tiefsitzende, dem Messer schwerzugänglicher Fistelgänge kann die Wirkung des Silberions erwünscht sein. Diese Wirkung ist meist subjektiv angenehm und wird vom Patienten gut vertragen; z.B.

bei empfindlichen tuberkulösen Wunden,

bei schlaffen Granulationsbildung nach der Mastoiditisoperation (auch Bezolds Mastoiditis)

sowie nach Operationen von verschiedenen chirurgischen

Tuberkulose, wie Nierentbc., Rippenkaries, Fistula ani u.a.

Vorzüglich reagieren chronische Entzündungen, welche zur Abscessbildung neigen, z.B. gonorrhoeische Infiltrate.

Chronische Gonorrhoe der Urethra kann ziemlich ideal geheilt werden. Die Keimfreiheit der Sekrete kann durch die mehrmalige Lokalbehandlung erreicht werden.

Grundsätzlich soll man aber kein Mittel als Allermittel hinstellen wollen und entsprechende Ansprüche stellen, oder gar ein Mittel verurteilen, wenn es überfordert und falsch angewendet wird, so dass die Schuld dann gar nicht am Mittel zu suchen ist.

Ein besonderer Vorteil des Argenols ist, dass es auch tief in das erkrankte Gewebe hinein *eingespritzt* werden kann, ohne dass therapeutisch etwas verloren ist, indem es keine Eiweiss-schorfe u. Gewebnekrosen darin bildet.

Bei diesem würde ich der kolloidchemischen Vorstellung den Vorzug geben und die therapeutische d.h. gewebs-aktivierende Wirkung als die Reaction in vivo der in das Gewebe injizierten komplexen Silbersalze mit den physiologischen, oder mit den nicht pathologisch veränderten Biokolloiden auffassen.

Es wäre nun von Bedeutung, den Zustand der Metallkolloidbildung im Gewebe schematisch im Reagenzglas zu demonstrieren.

Eine physiologische Kochsalzlösung kann, wenn es sich um Anwesenheit von geringen Eiweiss handelt, durch Zusatz von Argenol kaum gefällt, sondern zu einer kolloidalen Silberlösung denaturiert werden. (Abb. 2.)

Man kann damit diese Erscheinung in einer silber-Kolloidbildenden Reaktion zwischen dem komplexen Silber und dem Biokolloiden bestimmter Körperstellen suchen.

Ich verstehe diese Reaktion, im Sinne kolloiddisperser Umwandlung des komplexiondispersen Silbers. Ich möchte hierbei auf die Möglichkeit hinweisen, dass H-u-OH-spiegel des betreffenden Gewebs kausal wirken, wobei Aenderung der kolloidchemischen Eiweissnatur z.B. des isoelektrischen Punktes, der Oberflächenspannung in Frage käme.

Es zeigt sich aber, dass schon im allgemeinen solche Bioreaktionen äusserst schwer zu erklären sind, ja geradezu unmöglich, solange man ausser über den artspezifischen auch über einen lokalspezifischen Charakter der Biokolloide so gut wie nichts auszusagen weiss.

---

Für die Anregung zu dieser Arbeit und die Durchsicht des Textes bin ich meinem verehrten Chef, Herrn Prof. Dr. Sohichi Yanagi zu besonderem Dank verpflichtet.

Es bleibt mir noch die angenehme Pflicht, Herrn Prof. L. Michaelis, ehemaliger Direktor d. med.-chem. Institut Nagoya, Herrn Prof. K. Ohguro, Direktor d. med.-chem. Inst. Sapporo, Herrn Prof. K. Sutoh, Direktor d. med.-chem. Inst. Kanazawa, Herrn Prof. Y. Kotake, Direktor d. med.-chem. Inst. Ohsaka, ferner Herrn Prof. F. Härtel, Direktor d. I. chirurg. Klinik Ohsaka und Herrn Prof. R. Torikata, Direktor d. I.-chirurg. Klinik Kioto, Herrn Prof. S. Kumanomidoh, Direktor d. chirurg. Klinik Kanazawa für die mir gewährte Unterstützung meinen ergebensten Dank auszusprechen.

Diese Arbeit verlangt, worauf Prof. Kohsokabe, Direktor d. Othorhino-laryng. Klinik Sapporo, mit Recht hinweist, die engste Zusammenarbeit des Chirurgen mit den Othologen und eine richtige Therapie hängt zum grossen Teil davon ab, wie gut beide miteinander eingearbeitet sind.

---

### Protokollierte Resultate am Kranken.

Fall I. S. B. 39 ♀ Arbeiterin.

kl. Diag. r. Handgelenktbe + Mastoiditische Infiltration  
d. Sternumkaries.

op. (23/9 '27)

Amputatio mammae sin. Auskratzung d.l. III  
Sternocostal gelenks.

op. Diag.

Rippenkaries (I. III) mit Seukungsabseess in der  
Mamma.

6/10 op. Wunde anaemisch, sulzig, schlaff, Sekretion eitrig, serös profus.

NO<sub>3</sub>Ag Balsam-Application zeigt keinen Erfolg.

9/10 Wunde nicht verbessert. Granulation sehr schlaff.

H Takebayashi.

12/10 Argenol bepinselt.

15/10 Granulation viel verbessert nicht mehr schlaff. Patientin ist herzlichst dankbar.

Fall II. T. K. 20 ♂ Student

kl. Diag. Appendicitis acuta.

op. Diag. Appendicitis acuta.

op. 7/10 '28 Appendiektomie (Friche operation)  
Gazedrainage.

10/10 Tamponade entfernt.

12/ v.w. Sekretion wenig, allg. Befinden gut.

14/ Sekretion etwas vermehrt eitrig, coli gestannk.

24/ Argenol 2 gtt in der Wunde tamponiert.

26/ Sekretion gar nicht vorhanden.

Wunde gut granuliert gar nicht gestannk.

Fall III. T. S. 26 ♂ Kaufmann.

kl. Diag. Fistula ani mit äusseren Haemorrhoidalknoten.

op. 11/10 Fistulotomie, Kauterisation.

12/ Allg. Befinden gut.

14/ Drain weg.

18 Badersalz-bad.

11140 (藥水部 104)

20 Granulation schlaff anaemisch, Sekretion noch reichlich.

"Argenol" appliziert.

22 Wunde viel verbesert. Granulation ist nicht mehr schlaff.

Fall IV. U. N. 26 ♂ Bauer.

kl. Diag. Knochentbc. von

1. Isten Metatarsus.

r. äusseren Maleolus.

r. Radiusende.

op. Diag. Osteomyelitis an der betreffenden Partie.

op. 21/6 Auskratzung unter Inzision an der Volarseite des Handgelenks.

Ein Teil der Sehne des Fingerbeugers bloss gelegt, fühlt aber keinen Knochen, Granulation aus Handrücken ausgekratzt. Distales Ende des Radius ausgekratzt. Handwurzelknochen, teils bloss gelegt. straffe Tamponade.

op. 9/9 Lumbosakrale Sympatektomie.

2/10 Die Fisteln aus r. Handgelenk und an beiden Füßen, reich an eitrigem Sekretion.

13/10 Argenol.

16/10 u. 20/10

Argenol an allen Fisteln appliziert.

25/10 Eitrige Sekretion hört auf.

Die Wunde aus r. Fusse\* besonders viel erleichtert und die Granulation wurde viel besser geworden.

Fall V. T. H. 21 ♂

kl. Diag. Senkungsabscess am l. Hals nach Halswirbelkaries.

op. 4/10 Inzision aus r. Seitenhals etwa 3 cm lang. (etwa 30 c.c. von eitrigem Masse heraus geflossen. Abscessherd ganz circumscrip.)

16/10 Sekretion profus.

18/ ertrige Sekretion noch reichlich „Argenol“ bepidzelt.

20/ Sekretion viel Vermindert.

22/ Argenol zum 2. mal injiziert.

Fall VI. N. Sato. 24 ♂ Arbeiter.

kl. Diag. Fistula ani.

op. 6/10 Spaltung u. Auskratzung der Fistelgänge.

12/ Granulation ödematös schlaff.

14/ „Argenol“ 1 gtt in die Granulation des Fistelbodens eingespritzt.

18/ Wunde deutlich verbessert, Oedem weg. Granulation ist nicht mehr schlaff.

23. Wunde viel verbessert.

26. Wunde ganz klein fast geheilt.

28. Entlassen.

Fall VII. S. Sen. 30 ♂ Arzt.

kl. Diag. Fistula ani.

op. 25/6 Spaltung u. Exstirpation der Fistelgänge.

15/8 Wunde, Granulation schlaff anaemisch. Sekretion mässig künstliche Sonne u. mehrere Medikamente, Aetzung mit Lapis erfolglos. Argenol (0,1%), in II u. III Schicht injiziert (2—3 c.c.).

20. Leichte Induration in der Wundgranulation. Sekretion hört auf.

23. Granulation gut. Scharlachrotsalbe.

30. fast geheilt.

$P_{Ag}$ -Tabelle.

m.v.	$\log x$	$x$	$P_{Ag}$	(Gram-Ion in Liter)
0	$-514/57.7 = -9$	$10^{-9}$	9	0.000000001
60	$-466/57.7 = -8$	$10^{-8}$	8	0.00000001
115	$-400/57.7 = -7$	$10^{-7}$	7	0.00000001
170	$-344/57.7 = -6$	$10^{-6}$	6	0.0000001
225	$-289/57.7 = -5$	$10^{-5}$	5	0.000001
280	$-234/57.7 = -4$	$10^{-4}$	4	0.00001
340	$-174/57.7 = -3$	$10^{-3}$	3	0.0001
400	$-114/57.7 = -2$	$10^{-2}$	2	0.01
455	$-59/57.7 = -1$	$10^{-1}$	1	0.1
515	$-0/57.7 = 0$	$10^0$	0	1.0

$$E = x - 514 \text{ millivolt}$$

$$E = 57.7 \log \frac{x}{1} \text{ millivolt}$$

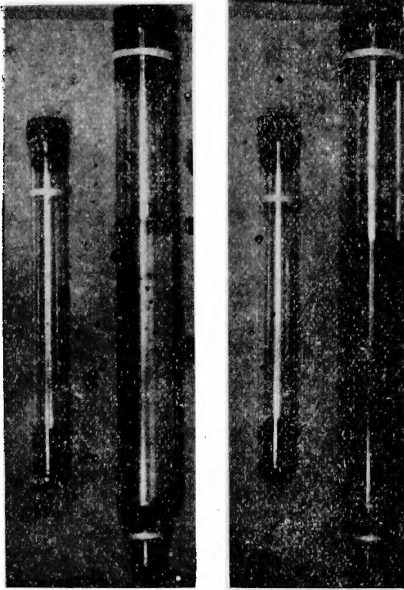
$$\log x = (x - 514)/57.7$$

# Literatur Verzeichniss.

- 1) **Schlee**, Biochem. Zeitschr., Bd. 148, 1925.
- 2) **K. Endo**, Bulletin of the Chem. Society of Japan, 1927.
- 3) **Ballenger, Edgar**, G., und **Omar F. Elder**, South. med. journ. Bd. 16, Nr. 2, 1923.
- 4) **Pilcher, J. D.** und **Torald Sollmann**, Sourn. of Laborat. a. clin. med. Bd. 8, Nr. 5, 1923,
- 5) **B. Pfab**, Mitteil. aus d. Gr. geb. d. Med. u. Chir. Bd. 35, 1927.
- 6) **H. Bohn**, Zeitschr. f. d. ges. exp. M. Bd. 54, H. 1/2.
- 7) **H. Koller Aeby**, Mitt. aus gr. geb. d. M. u. Chir. Bd. 38, H. 1.
- 8) **V. Gaza u. Brandi**, Arch. f. kl. Chir. Bd. 148, Kongressberichte,
- 9) **C. Siebert**, kl. Woch. Jg. 6, Nr. 32.
- 10) **C. Siebert**, Zeitschr. f. Hyg. u. Inf. 65, 1910.
- 11) **Celze**, Dtsch. med. Wochr. 1925, Nr. 27.
- 12) **Neergaard**, Derm. Zeitschr. 43, 1925.
- 13) **Pfeifer**, Organ. Mol. Verb.
- 14) **Klimenko**, Beilstein. Bd. III, S. 277.
- 15) **Gruehir-Kraut**, Handb. d. Anorg. Chem. 7. Aufl. V. II. S. 104.
- 16) **G. Bodländer**, Z. Phys. Chem. 9 (1892) 730.
- 17) **L. Vanino**, Praep. Chemie. 1 Bd. S. 515.
- 18) **C. Oppenheimer**, Lehrb. d. Chem. Einf. in d. allg. Chem. Johan Matula. 1923, S. 249.
- 19) **Schmidt**, Pharmaz. Chem. I. Org. Chem. I Abt. S. 578.
- 20) **F. P. Trendwell**, Lehrb. d. Analyt. Chem. Bd. I, 1922, S. 272.
- 21) **W. Stiles**, Biochem. Journ. Vol. XIV, No. 1, Feb. 1920.
- 22) **Miyasaki**, Hokkaido-Igaku-Zasshi. Vol. II, No. 1, 1924.
- 23) **Ohshima**, ebenda.
- 24) **Schück**, Archiv f. kl. Chir. Bd. CXLV. S. 116. 1927.
- 25) **Thorek**, Zentralbl. f. Chir. II, 672, 1926.
- 26) **Bjerrum N.** Zeitschr. f. Elektrochem. 24, 321, 1918.
- 27) **C. Häbler**, kl. W. 1927. Nr. 34, S. 1113.
- 28) **Mislowitzer**, die Bestim. d. Ph. in Flüssigkeiten.
- 29) **Kumanomido, Takebayashi**, Nihon-Geka-Gakkai Zasshi, 1. April, 1925.
- 30) **Takebayashi**, Brauer's Beiträge z. Klinik d. Tuberkulose. Bd. 67. Hf. 5/6.
- 31) **Anderson**, M. m. W. 1925, Nr. 20, S. 846.
- 32) **Nather, Karl**, u. **Aurel Jalcowitz**, Archiv. f. kl. Chir. Bd. 140, 1926.
- 33) **Girgolaff**, Zentr.-bl. f. Chir. 1924, Nr. 42.
- 34) **Rhode**, Mitt. aus d. Gr. geb. d. M. u. Chir. Bd. 40, Hf. 1.
- 35) **Brech**, Bioch. Zeitschr. Bd. 152, Hf. 3/4, S. 353.
- 36) **Schmidt, Franz**, Zeitschr. f. Imm. u. exp. Therap. Bd. 46, H. 4/5, 1926.
- 37) **Clark**, The Determ. of H. Ions. 1925.
- 38) **Kolthoff**, Der Gebrauch von Farbenindikatoren. 1926.
- 39) **Shoji**, Nihon-Seikagaku-Zasshi. No. 3.
- 40) **Howking**, Journ. of Biochem. Vol. 57. No. 2.
- 41) **Cullen**, Journ. of Biochem. Vol. 57.
- 42) **Cullen**, Ebenda. Vol. 52.
- 43) **Schreiner, Erbug**, Zeitschr. f. Phys. Chem. Bd. 117, H. 1/2, 1925.
- 44) **Hasselbach**, Biochem. Zeitschr. Bd. 47, 1913.
- 45) **Leoy, Rorontree**, Archiv Int. Med. 16, 1915.
- 46) **Wakamatzu**, Tohoku-Igaku-Zasshi. Bd. II, 7, Taisho.
- 47) **Lasch**, Archiv f. kl. Chir. 141, Hf. 1, 1926.
- 48) **Häbler**, M. m. W. Nr. 47, 1926.
- 49) **C. Risch**, Bioch. Zeitschr. Bd. 148, 1924.
- 50) **Michaelis**, Die Wasserstoffionen-Konz. 1925.
- 51) **Sven Palitzsch**, Bioch. Zeits. 37, 116, 1924. 70, 333, 1924.
- 52) **Voigt**, kl. Woch. 30/1928.
- 53) **R. Zsigmondy**, Kolloidforschung in Einzeldarstell.
- 54) **Gaza**, Wundversorgung und Wundbehandlung, Berlin, 1924.
- 55) **Y. Kon**, Journal of Jap. Pathol. Society. 8th. Year.
- 56) **K. Takahashi**, Hokkaido-Igaku-Zasshi. 3 Jg. Nr. 5.
- 57) **Bethe, Bergmann**, Handbuch d. norm. Pathol. Physiol. Bd. 14. Hf. 1.
- 58) **Marchand, F.** Handbuch d. allg. Pathol. Bd. IV. Abt. I.
- 59) **Brunner**, Neue Deutsche Chir. Bd. XX.

Abb. 3.

(1) (2)

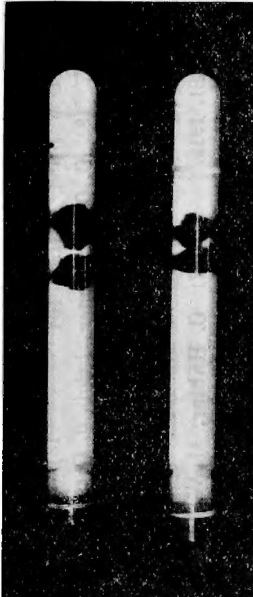


Wirkung gegen das Modell des nativen Eiweisses.  
(Fisschembryo-Lachsembryo Physiol. ClNa Lös.)

- (1) O. In Argonol → Bildung der kolloidalen Silber lösung.  
Embryo-Membran ungestört.  
(2) O. In Ag-NO<sub>3</sub> → Fällung des Eiweisses sowie Chlors.  
Embryo-Membran zerstört (koaguliert.)

Abb. 4.

(1) (2)



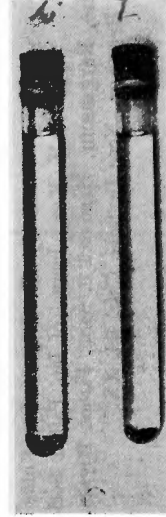
Diffusion des Silbers sin Gewebe.

Femoraldrüsen von 1.2 gr. in je 2 abschnitte von 0.6 gr.  
an deren Mitte geschnitten.

- (1) in O. In Argonol Schnittbläche Zeigt totale Diffusion d. Ag.  
(2) in O. In NO<sub>3</sub>Ag Schnittfläche Zeigt seichte Diffusion d. Ag.

Abb. 1.

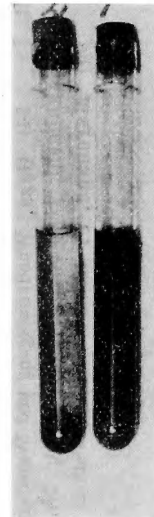
(2) (1)



- (1) Physiol. Kochsalzlösung  
+ P<sub>Ag</sub>I - Argonol → Fällung.  
(2) Physiol. Kochsalzlösung  
+ P<sub>Ag</sub>I - NO<sub>3</sub>Ag → Fällung.

Abb. 2.

(2) (1)



Physiol. Kochselz-Lös. geringste  
Eiweisslösung (Speichel).

- (1) O. In Argonol → Kolloidale  
Ag-lösung.  
(2) O. In NO<sub>3</sub>Ag → Fällung.



Abb. 5.  
Spritze von Chinhydronelektrode.

E. M. K. (Potentiomet.)

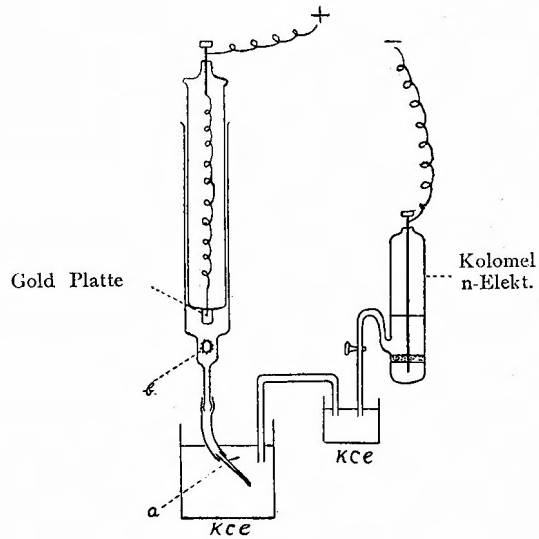


Abb. 6.  
Silberkonzentrationskette.

E. M. K. (Potentionmetrie.)

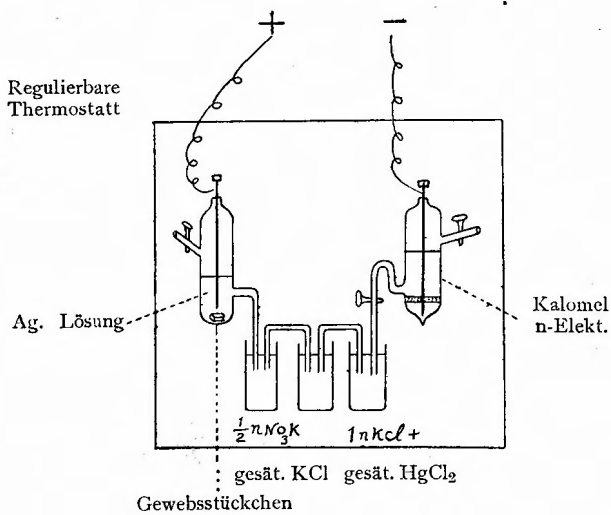


Abb. 7.

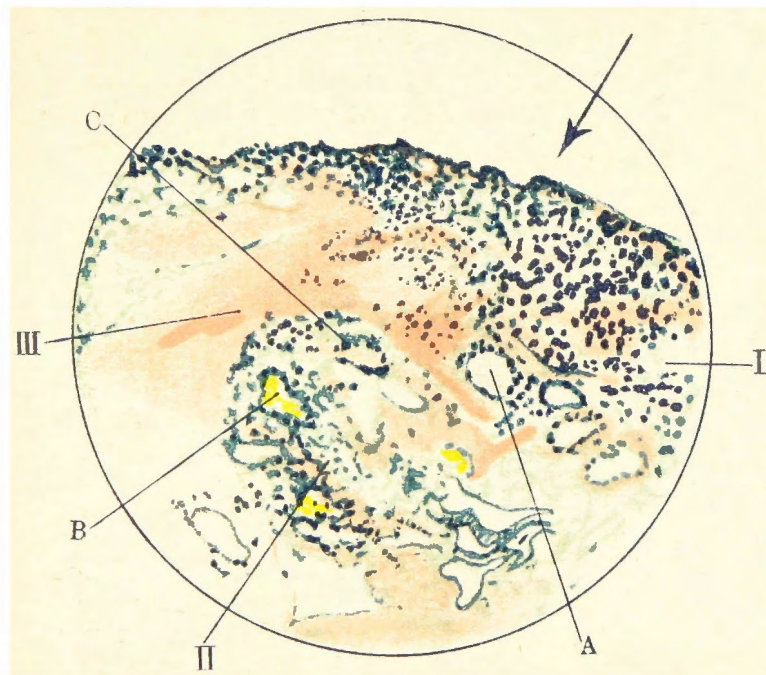


Abb. 8.

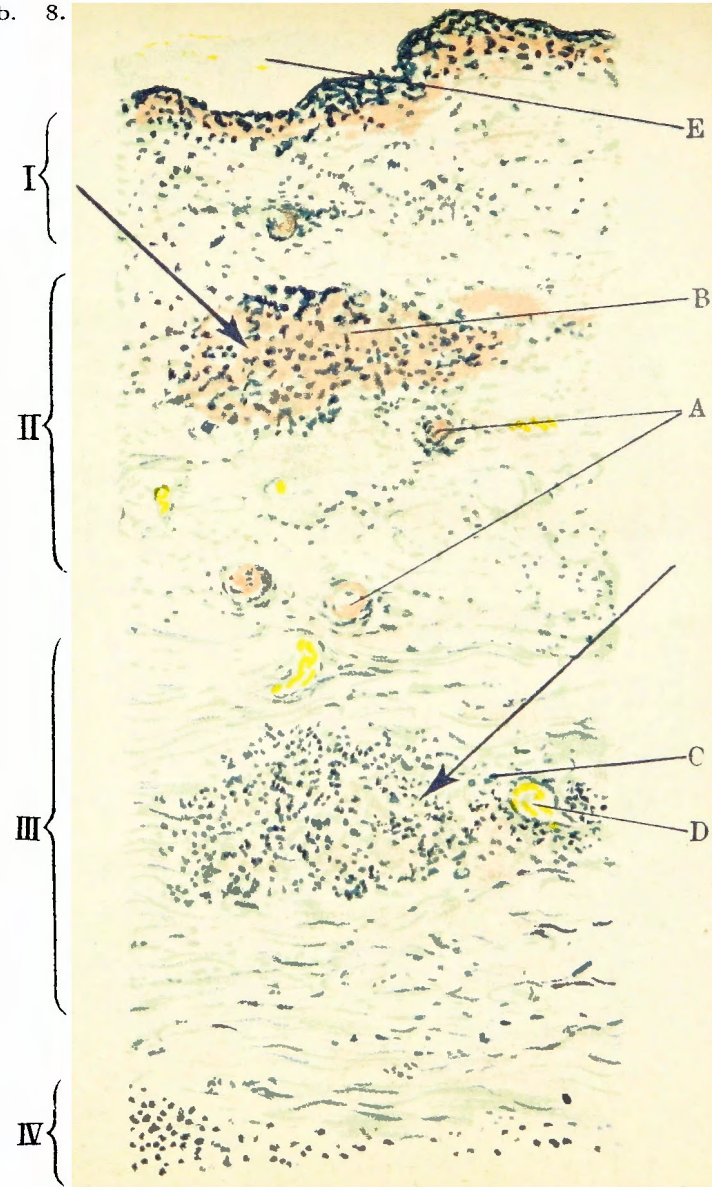


Abb. 7.

3. Schichten der Fistelgranulation behandelt mit Argenol.  
Pfeile zeigt die Applikation. I II. III. zeigt die Schichten.  
a.....Gewebslücke (Oedem).  
b.....Gefässe.  
c.....Hiszyozytäre Zellen.

Abb. 8.

4. Schichten der Wundgranulation behandelt mit Argenol-einspritzung.  
Pfeile zeigt die Injektion.  
a .....Riesenzelle.  
b.....Grosse Rundzellen resp. hiszyo-zytäre Zellen.  
c.....Klein Rundzellen.  
d.....Gefässe.  
e.....Fibrinschicht.

## 創傷治療ノ物理化學的知見補遺

北海道帝國大學醫學部第二外科教室(主任柳教授)

醫學士 竹 林 弘

慢性肉芽創殊ニ結核創ノ治療ハ今日尙ホ困難トセラル。ソノ理由ノ第一トシテ病變部ノ營養不良ハ事實ナリ、故ニ余ハカ、ル慢性創ニ對シテハ少ナクトモソノ肉芽ノ局所的賦活療法ヲ施スベキ必要アルヲ想ヒ、竟ニ從來ノ局所刺戟療法ニ一ノ改良ヲ加ヘン事ヲ企テタリ。

凡ソ慢性肉芽創ガ急性創ノ酸性ナルニ對シテ常ニ必ズ「アルカリ」性ナル理由ニ關シテハ今日尙ホ適確ナル説明ナキガ如シ。

依テ余ハ先ツ結核性肉芽ニ就キノ呈スル「アルカリ」度ヲ自家考案裝置ヲ以テ檢シタルニ常ニ水素指數八・〇附近ノ「アルカリ」度ヲ示セリ。若シ之ニ酸性調節液ヲ作用セシムレバ悉ク局限的ニ浮腫ヲ示シ、肉芽ハ一般ニ不良トナリ反之「アルカリ」性調節液ヲ以テスル時ハ肉芽創ハ一般ニ良好ナル經過ヲトリタリ。

右ノ如キ簡單ナル臨床的實驗ハ余ニ一ノ暗示ヲ與ヘタリ。仍チ余ハ慢性肉芽ノ「アルカリ」性ナルモノハ畢竟自然治癒ヘノ生體反應ナルベシト見做シ、治療上酸液ヲ以テ之ガ「アルカリ」平衡ヲ阻碍スル事ノ非ナルベキヲ教ヘラレタルナリ。

爰ニ於テ余ハ昔ヨリ肉芽ノ特效劑トシテ汎用セラル、銀劑ニ一ノ改良ヲ加ヘ、之ニ適度ノ「アルカリ」性ヲ附與シテ慢性創ノ嗜好ニ合ハシメ、更ニ銀「イオン」自體ヲ深く組織内ニ擴散セシメ得バ稍々吾人ノ理想トスル局所刺戟療法ノ一助トモナラントテ各種銀劑ノ比較的研究ヨリ新銀劑ノ創製ニ從事セリ。

今從來使用セラル、「コロイド」銀「プロテイン」銀ノ組織ニ對スル作用ヲ顧ルニ、之等ハ皮下又ハ局所注射ニ依リ急性ノ

病竈ニ向テハ稍々見ルベキ效果アリト雖モ吾人一度之ヲ慢性炎症竈ニ用ヒントスルニ、悲哉銀「イオン」ノ含量僅微ニシテ「イオン」ノ擴散性ニ乏シキガ爲メ所期ノ目的ヲ達スル事難シ。コレ臨床家ノ等シク恨ム所ナリ。

依テ余ハ慢性炎症竈ノ治療ノ目的ヲ以テ銀ノ一新配位化合物ヲ製シ外科的領域ニ於テハ種々ナル慢性肉芽創(結核創痔瘻腎臟結核等術後肉芽ノ不良ナルモノ及ビ乳嘴突起炎術後ノ不全肉芽)ニ用ヒタルニ著効ヲ示セリ。

蓋シ組織ニ對シ次ノ特性ヲ具有スルヲ以テナルベシ。

一、組織蛋白ヲ凝固セズ

一、組織鹽素ニ逢フモ沈澱ヲ生ゼズ

一、組織深部ニ活性銀「イオン」ヲ送致スル事

一、適度ノ「アルカリ」性ヲ組織ニ與フル事

本劑ハ重量分析上  $2\text{CH}_3\text{OH}\cdot\text{H}\cdot\text{C}-\text{COOAg}\cdot 3\text{NH}_3$  ニシテ、ソノ分子の配位比率ハ曾テ Bodländer 氏ノ製セル  $2\text{ClAg}\cdot 3\text{NH}_3$  ニ匹敵類似ス「アルコホル」ニ易溶「エーテル」難溶ナリ。臨床使用上便宜ノ爲メ「アルゲノール」Argenol ト命名ス。

肉芽組織内ニ無害ニ注入シ得。コノ際蛋白痂皮壞疽ヲ形成スル事ナク、而モ生膠質ニ遭ヒテハ生體內ニテ膠質銀ヲ造ル之ニヨリ組織ハ Schade 氏等ノ所謂「エレクトロカタリーゼ」Elektrokatalyse ヲ受ケ各個細胞ノ酸化機能旺盛トナリ肉芽全般トシテ賦活セラレ創傷ハ良好ナル經過ヲトルベキナリ。

今試ミテ Poricart ノ所謂肉芽第二層ニ注入セバ此處ニ組織球性細胞浸潤シ巨態細胞ノ周圍ヲ賑ハシメ、第三層ニ送入セバコノ部位並ビニ第四層即反應層ニ迄淋巴細胞ノ聚集、血管ノ新生ヲ促スノ狀ヲ認ムルナリ。

斯クシテ吾人ハ局所的ニ脂肪分解酵素作用ヲ發揮セシメツ、攻防的ナル前記細胞ノ結團ヲ促シ結核感染創ヲテソガ防禦力ヲモ剛カラシメントスルモノナリ。コレ余ノ唱ヘシ主旨ニシテ敢テ銀劑ノ改良ヲ提言スル以所ナリ。(自抄)